CONCOURS POUR L'AGRÉGATION (1898)

(Section de pathologie interne et de médecine légale)

EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Joseph NICOLAS



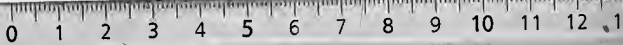
LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & Cie

Ancienne Maison A. WALTENER

14, rue Bellecordière, 14

1898



TITRES

Titres hospitaliers.

EXTERNE DES HÔPITAUX DE LYON.

(Concours de 1890.)

INTERNE DES HÔPITAUX DE LYON.

(Concours de 1892.)

Titres universitaires.

DOCTEUR EN MÉDECINE (1895).

PRÉPARATEUR DE LA CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES (1892-1895).

PRÉPARATEUR DU LABORATOIRE DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE (1895-1898).

Services publics.

SOUS-DIRECTEUR DU BUREAU MUNICIPAL D'HYGIÈNE DE LA VILLE DE LYON.

(Concours de 1895.)

MEMBRE DE LA COMMISSION DES LOGEMENTS INSALUBRES.

Récompenses et distinctions honorifiques.

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

PRIX DE THÈSE : MÉDAILLE DE BRONZE (1896.)

OFFICIER D'ACADÉMIE.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I. — MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

A. — SÉRUM ANTIDIPHTÉRIQUE

L'étude des propriétés biologiques de ce sérum et de son mode d'action a fait l'objet d'une série de recherches dont les conclusions sont applicables d'une manière générale à l'action de tous les sérums thérapeutiques et aussi au rôle des humeurs dans la défense où la protection de l'organisme immunisé activement ou passivement. Ces recherches montrent qu'à côté de la phagocytose, à côté du pouvoir antitoxique des humeurs, il faut attribuer une part importante au pouvoir bactéricide du sérum, comme l'a établi M. le professeur Bouchard.

1. — Pouvoir bactéricide du sérum antidiphtérique

Société de Biologie, 23 novembre 1895.
Thèse de Lyon, J.-B. Baillière, Paris, 1895.

Le pouvoir bactéricide du sérum, tout d'abord établi par les Allemands, Buchner en tête, admis par M. le professeur Bouchard et bien mis en relief par plusieurs de ses élèves pour le sérum d'animaux vaccinés contre divers agents infectieux : bacille pyocyanique (Charrin et Roger), staphylocoque (J. Courmont), streptocoque (Roger), ce pouvoir bactéricide était à peu près passé sous silence ou complètement nié, en ce qui concerne ces sérums antitoxiques en général, le sérum antidiphtérique en particulier, par la plupart des auteurs qui avaient étudié ses propriétés. On expliquait le rôle immunisant et curateur de ce sérum uniquement par ses propriétés préventives et antitoxiques. Behring, Koudrevetzky, Gabritchewsky lui refusaient tout pouvoir bactéricide.

Contrairement à ces expérimentateurs, j'ai observé une *action bactéricide ou atténuante* très nette *du sérum de cheval immunisé avec de la toxine diphtérique, sur le bacille de Loeffler, générateur de cette toxine*. Cette action se manifeste par des altérations de la végétabilité et de la virulence du microbe, sans modifications apparentes de sa forme, ni de ses réactions histo-chimiques.

A. — *Végétabilité*. — Si l'on ensemence en générations successives dans du sérum antidiphtérique un bacille de Loeffler très vivace et très virulent, et que l'on fasse des générations parallèles du même bacille en sérum de cheval normal et en bouillon peptonisé on constate que ces dernières donnent toujours lieu à une végétation abondante, alors que la végétation est plus ou moins en retard et arrive à cesser plus ou moins rapidement (en 5 à 28 jours) dans un sérum de cheval immunisé, suivant la rapidité des passages successifs et le degré de la puissance immunisante du sérum utilisé.

Le bacille meurt au bout de la quatrième génération, en 16 à 26 jours, ou de la troisième, en 28 jours, dans un sérum immunisant à 1/30000e (c'est-à-dire immunisant 30,000 fois son poids de cobaye contre une dose de culture virulente tuant cet animal en 24 à 36 heures). Il périt au bout de la deuxième génération, en 5 jours, dans un sérum immunisant à 1/50000e.

Le bacille résiste beaucoup plus longtemps à l'action du sérum, si l'on se contente d'un contact prolongé, mais en une seule génération, au lieu de faire des ensemencements en série.

Si l'on reporte le microbe ainsi altéré (avant sa mort bien entendu) dans du bouillon, l'affaiblissement et le retard de la végétabilité ne semblent pas persister dans les générations suivantes.

B. — *Virulence*. — En inoculant à des cobayes des doses égales des cultures en bouillon de bacilles de Loeffler provenant des cultures précédentes faites en sérum normal, en bouillon et en sérum immunisant, on obtient une survie plus ou moins notable, mais constante et quelquefois indéfinie des animaux, inoculés avec le bacille ayant végété dans le sérum immunisant. Les animaux inoculés avec les bacilles ayant poussé en sérum normal meurent au contraire très rapidement et ceux inoculés avec les microbes constamment entretenus en bouillon meurent notablement plus tard que ceux-ci, mais encore bien avant les premiers.

Comme les modifications de la végétabilité, l'atténuation de la virulence ne peut pas se transmettre dans des générations nouvelles faites en bouillon.

En somme, des multiples expériences que nous avons faites il résulte que le sérum antidiphtérique entrave, jusqu'à la suspendre, la végétabilité du bacille de Loeffler qu'on y cultive et qu'il atténue parallèlement la virulence de cet agent pathogène.

Or, ce pouvoir bactéricide ou atténuant joue certainement un rôle dans l'action thérapeutique ou préventive du sérum antidiphtérique (chute des fausses membranes, disparition habituelle plus ou moins rapide du bacille de Loeffler), à côté du pouvoir antitoxique regardé jusqu'ici comme intervenant seul.

Nous avons observé en même temps, que la végétation du bacille de Loeffler dans du sérum de cheval normal semble lui conserver une virulence plus forte et plus durable que sa végétation dans du bouillon ordinaire, fait déjà établi pour d'autres agents pathogènes, en particulier pour le streptocoque (Roger, Marmorek).

Les faits précédents ont été récemment confirmés par M. Spronck, mais cet auteur prétend qu'on ne peut pas les reproduire avec toutes les races de bacilles de Loeffler. Il est probable qu'il s'agit là d'une réaction assez délicate et qui a son maximum d'intensité lorsqu'on essaye le sérum immunisant sur le microbe lui-même qui a servi à sa préparation, comme nous l'avons fait nous-même.

2. Production de la réaction de Grüber-Durham par l'action du sérum antidiphtérique sur le bacille de Loeffler.

Société de Biologie, 25 juillet 1896.
Société des Sciences Médicales de Lyon, 29 juillet 1896.
Province Médicale, septembre 1896.

Guidé par les travaux de Grüher et Durham, de Pfeiffer et Kolle sur le phénomène de l'agglutination des microbes observé *in vitro* en faisant agir du sérum d'animal immunisé contre le choléra, contre le bacille d'Eberth, sur le vibrion cholérique et sur le bacille d'Eberth, j'ai tenté de voir si ce phénomène se produirait en faisant agir *in vitro* du sérum de cheval immunisé contre la diphtérie sur des cultures en bouillon de bacilles de Loeffler, et je suis arrivé aux conclusions suivantes :

1° Le sérum antidiphtérique immunisant à 1/50000e, produit d'une façon extrêmement nette le phénomène de l'agglutination lorsqu'on le fait agir sur des cultures en bouillon de bacille de Loeffler déjà développées ou en voie de développement, dans les proportions de 1/10.

Dans ces conditions, on voit se former plus ou moins rapidement au sein du bouillon, dans les cultures développées, des grumeaux qui tombent peu à peu au fond du tube en laissant le bouillon limpide au dessus. Ces grumeaux sont constitués, à l'examen microscopique, par des agglomérats plus ou moins volumineux de bacilles. La réaction est beaucoup moins nette et beaucoup plus lente à se produire, si l'on fait agir le sérum sur une émulsion en bouillon de bacilles ayant végété sur milieu solide, sérum gélifié, gélose, etc., au lieu de le faire agir directement sur des cultures en bouillon.

Si l'on ensemence le bacille dans du bouillon additionné préalablement de sérum antidiphtérique, la culture se fait immédiatement sous forme de grumeaux tombant peu à peu au fond du tube, ou formant une mince pellicule à la surface, mais sans troubler la limpidité du liquide.

2º Le sérum de cheval normal, essayé comparativement, ne produit aucun phénomène semblable. Il n'y a pas de formation de grumeaux dans le premier cas, et la végétation du bacille trouble uniformément le liquide dans le second.

3º Le sérum antidiphtérique n'a, dans ces conditions, aucun effet sur les cultures du bacille d'Eberth et du bacille pyocyanique, mais peut-être une très légère action sur les cultures du *bacillus coli*.

Ce fait tiendrait peut-être à un certain degré d'immunisation de tous les animaux contre le *bacillus coli* qu'ils portent tous en eux (Rodet).

. — **Atténuation du bacille de Lœffler ayant subi la réaction agglutinante par l'action du sérum antidiphtérique.**

Société de Biologie, 5 décembre 1896.
Société des Sciences Médicales de Lyon, 9 décembre 1896.
Province Médicale, 2 janvier 1897.

La production de la réaction agglutinante par l'addition de sérum antidiphtérique en très faible quantité à des cultures en pleine végétation de bacille de Lœffler s'accompagne d'une atténuation incontestable de la virulence de cet agent pathogène, comme on peut en juger par le tableau suivant groupant les résultats obtenus dans quatre expériences.

Dans chacune d'elles, les animaux (cobayes) ont été divisés en

trois lots et, dans chacun de ces lots, les inoculations ont été faites de la façon suivante :

Lot A. — Inoculation avec cultures soumises à l'action du sérum normal.

Lot B. — Inoculation avec cultures soumises à l'action du sérum normal suivie de l'injection d'une dose de sérum antidiphtérique égale à celle reçue par le lot suivant.

Lot C. — Inoculation avec cultures agglutinées par l'action du sérum antidiphtérique.

EXPÉRIENCES	LOT A Culture sérum normal	LOT B Culture sérum normal Plus dilut sérum antidiphtérique	LOT C Culture agglutinée sérum antidiphtérique	DURÉE DE LA SURVIE du lot C sur le lot B
I Inoculation 3 jours après la réaction	1er mort 36 heures 2e » 36 »	1er mort 43 heures 2e survie	1er mort 144 heures 2e » survie	101 heures ?...
II 29 heures après la réaction	1er mort 24 à 36 h. 2e » 24 à 36 h.	1er mort 24 à 36 h 2e » 12 jours	1er survie 2e »	Indéfinie »
III 24 heures après la réaction	1er mort 38 heures 2e » 38 »	1er mort 62 heures 2e » 43 »	1er mort 62 heures 2e » 158 »	Nulle 115 heures
IV 24 heures après la réaction	1er mort 37 heures 2e » 60 »	1er mort 60 heures 2e » 60 »	1er mort 18 jours 2e » 19 »	16 jours 17 »

Ce tableau démontre, sans commentaires, l'existence d'une atténuation manifeste des bacilles de Loeffler ayant subi le phénomène de l'agglutination.

La part qui revient au phénomène de l'agglutination en lui-même, dans cette atténuation, nous ne saurions actuellement la déterminer. Peut-être ne faut-il voir dans les faits précédents que le résultat de deux actions simultanées, agglutinante et bactéricide du sérum, mais sans qu'il y ait nécessairement entre elles relation de cause à effet, relation vraisemblable cependant.

4. — **Apparition du pouvoir agglutinant dans le sérum des sujets traités par les injections de sérum antidiphtérique**

Société de Biologie, 30 janvier 1897.
Province Médicale, février 1897.

Le sérum des animaux infectés avec le bacille de Loeffler, ou tués rapidement par des injections de toxines, pas plus que celui des malades atteints de diphtérie, même aux approches de la mort, ne présente la moindre trace de propriété agglutinante.

On ne peut donc pas regarder cette dernière comme une pure réaction d'infection ou d'intoxication.

Il résulte aussi de ces faits qu'il ne faut pas compter sur la possibilité d'un séro-diagnostic, du moins par l'agglutination, et dans les conditions actuelles de la science.

En revanche, la propriété agglutinante apparaît dans le sérum des malades traités ou des animaux immunisés avec de fortes doses de sérum antidiphtérique (0cc5 par kilogramme environ), dès le lendemain des injections, mais elle disparaît rapidement, car on ne la retrouve plus un mois et même quinze jours après.

5. — **De l'action agglutinante du sérum antidiphtérique sur le bacille de Loeffler et de son rôle dans les effets préventif et curatif de ce sérum.**

Archives de Pharmacodynamie, 1897.

J'ai rassemblé dans cette étude tous les documents relatifs à cette question exposés séparément dans les notes précédentes, je les ai groupés et j'ai tenté d'en tirer des conclusions touchant la valeur de cette action agglutinante au point de vue de la pathologie générale et au point de vue de l'action pharmacodynamique du sérum antidiphtérique.

Historique. — MM. Charrin et Roger (1889), les premiers, montrent le développement sous forme de flocons, de grumeaux, du bacille pyocyanique cultivé dans du sérum de lapins vaccinés. MM. Grüber et Durham constatent l'action agglutinante *in vitro* du sérum d'animal immunisé contre le vibrion cholérique et le bacille d'Eberth, sur les cultures de ces micro-organismes; ils en font une réaction d'immunité. M. F. Widal découvre le séro-

diagnostic de la fièvre typhoïde et fait de l'agglutination une réaction de la période d'infection.

Chapitre I. — On constate la réaction agglutinante en faisant agir le sérum antidiphtérique, le sérum d'animal immunisé, sur le bacille de Loeffler cultivé en bouillon.

Chapitre II. — La substance agglutinante ne se trouve pas dans le sérum d'animaux infectés par le bacille de Loeffler ou intoxiqués rapidement par la toxine. Elle ne se trouve pas dans le sérum des malades atteints de diphtérie, même grave, et même peu d'heures avant la mort. Elle ne paraît donc pas résulter directement de l'infection ou de l'intoxication de l'organisme.

En revanche, on constate sa présence dans le sérum des sujets vaccinés ou traités par les injections de serum antidiphtérique, fait probablement en rapport avec la simple dilution du sérum injecté.

Chapitre III. — Les bacilles de Loeffler agglutinés présentent une atténuation manifeste de leur virulence.

Il est donc probable que l'action agglutinante du sérum antidiphtérique, que l'on ne trouve que dans le sérum des sujets vaccinés et qui s'accompagne toujours d'une atténuation notable des bacilles agglutinés traduit, dès les premiers assauts du microbe, la lutte, la défense de l'organisme. A côté de l'attaque du virus, se dessinent les procédés mis en jeu par la défense (Charrin); le phénomène de l'agglutination et l'atténuation qui s'en suit seraient de ceux-là. Ils peuvent être, au début, trop peu développés pour produire l'immunité, ils n'en traduisent pas moins un effort de protection et, par suite, au moins une ébauche de cet état d'immunité vers lequel tend l'organisme dans sa défense.

Tous ces faits constituent un nouvel appoint à la démonstration de la théorie de l'action atténuante ou bactéricide des sérums des sujets immunisés à l'égard des agents pathogènes contre lesquels on les a vaccinés, théorie défendue par M. le professeur Bouchard et son école (Charrin, Roger, J. Courmont). Il est probable que ce pouvoir bactéricide intervient aussi dans la production de l'immunité passive, obtenue par l'action de certains sérums thérapeutiques ou immunisants, le sérum antidiphtérique dans le cas particulier.

B. — TUBERCULOSE

6. — Conservation de la virulence des cultures de tuberculose humaine. (En collaboration avec M. J. Courmont).

Congrès de Médecine de Lyon, octobre 1894.

Des cultures de tuberculose humaine âgées de 8 mois, 7 mois, 6 mois et 4 mois, inoculées sous la peau de la cuisse à des cobayes, avaient conservé toute leur virulence, mise en évidence, tant par la durée de l'évolution de l'infection tuberculeuse sur les animaux inoculés qui sont morts dans les délais classiques, que par la confluence des tubercules.

L'envahissement ganglionnaire s'est fait dans les conditions ordinaires.

7. — Traitement de la tuberculose expérimentale par les badigeonnages cutanés de gaïacol. (En collaboration avec M. J. Courmont).

Congrès de Médecine de Lyon, octobre 1894.

Ce travail sera résumé plus loin — page 28 — Thérapeutique.

8. — Etude expérimentale sur la nouvelle tuberculine de Koch (En collaboration avec M. le professeur Arloing et J. Courmont).

(Prêt à être publié)

Résumé dans le rapport de M. le professeur Arloing au Ministre de l'Instruction publique.

La nouvelle tuberculine TR, préparée par M. Koch, possédait, au dire de l'auteur, le maximum d'action immunisante que l'on pouvait attendre des cultures du bacille tuberculeux ; elle possédait une action immunisante et curative plus grande que l'ancienne et une influence nocive plus énergique sur le cobaye tuberculeux.

A des doses supérieures à celles que Koch a employées, nous n'avons pu confirmer aucune des propriétés sus-énoncées : pas d'immunisation, pas de guérison ; 250 milligrammes injectés sous la peau n'ont pu faire périr le cobaye tuberculeux. Mais nous avons reconnu que la tuberculine TR, injectée à des cobayes, favorisait la tuberculisation des ganglions lymphatiques situés le long de ses voies d'introduction.

En somme, la nouvelle tuberculine TR ne paraît pas un médicament meilleur que la précédente contre la tuberculose expérimentale.

9. — **Sur une tuberculose strepto-bacillaire d'origine bovine**
(En collaboration avec M. J. Courmont.)

Société de Biologie, janvier 1898.
Archives de Parasitologie, janvier 1898

(12 figures dans le texte).

N'existerait-il pas, chez l'homme et les animaux, des affections tuberculiformes que l'on puisse confondre avec la tuberculose de Koch?

La connaissance de tels faits est des plus intéressantes au point de vue de la pathologie générale et de la prophylaxie. On en a publié un certain nombre de cas, mais un seul est probant en ce qui concerne la tuberculose bovine, celui de J. Courmont. Nous avons pu en étudier un autre exemple nettement différent du précédent par son agent causal.

A la suite de l'ingestion de fragments d'organes tuberculeux d'une vache atteinte de tuberculose intestinale et ganglionnaire, une tuberculose généralisée se développa chez des cobayes.

Nous avons décelé dans les organes tuberculeux de ces cobayes la présence d'un strepto-bacille spécial, pullulant assez bien sur les milieux nutritifs couramment employés, sauf sur la pomme de terre où il ne donne lieu à aucune végétation. Cet agent ne liquéfie pas la gélatine. Il pousse bien entre + 8 et + 43°; à 44° la végétation est arrêtée.

Colorable par les couleurs basiques d'aniline, il se décolore par les procédés de Gram-Nicolle, de Ziehl, d'Ehrlich.

Il diffère totalement de l'agent décrit antérieurement par J. Courmont dans un cas de pommelière.

Les lésions tuberculeuses ou les cultures pures reproduisent, inoculées au cobaye et au lapin, par voie sous-cutanée ou par voie sanguine, une tuberculose généralisée à marche rapide.

La contagion par ingestion de lésions tuberculeuses ou de cultures pures du strepto-bacille, sans aucun traumatisme de la muqueuse digestive, est très redoutable. Elle donne lieu à des lésions tuberculeuses, intestinales d'abord, puis généralisées.

Les tubercules sont formés par des amas de cellules embryon-

naires bien colorées, entourées ou non d'une coque fibreuse. Ils ne contiennent pas de cellules géantes.

Jamais le bacille de Koch n'a été trouvé dans les coupes ou les frottis.

Le microbe pathogène est retrouvé en abondance dans le sang, la pulpe ou les frottis d'organes tuberculeux. Jamais nous n'avons pu le colorer dans les coupes.

L'origine bovine de cette tuberculose, la présence de l'agent pathogène en abondance dans le sang et les organes, son élimination probable par la muqueuse intestinale ulcérée avec les matières diarrhéiques et la contagion facile par ingestion constituent un ensemble de faits très importants à noter au point de vue des mesures prophylactiques qu'ils doivent inspirer en hygiène humaine et vétérinaire.

C. — ACTINOMYCOSE

10. — **Etiologie de l'actinomycose** (En collaboration avec M. L. Bérard).

Société des Sciences médicales de Lyon, 8 décembre 1897.

a) Sur des grains d'avoine et de blé ensemencés, il y a 3 ou 4 ans, avec des cultures récentes d'*actinomyces bovis* et laissés à la température du laboratoire, nous avons retrouvé en grande abondance le parasite sous la forme d'un enduit pulvérulent jaunâtre constitué exclusivement par des spores isolées ou réunies en courtes chaînettes La végétabilité et la virulence de cette forme sporulée du parasite étaient conservées entières, comme l'ont prouvé des ensemencements sur divers milieux et des inoculations aux animaux. Cette persistance de la vitalité des spores dans ces conditions est un point très intéressant à noter au point de vue de la contagion d'origine végétale.

Alors que, dans les tissus animaux, le champignon ne tarde pas à être très atténué à tous les points de vue, ainsi qu'en témoignent la rareté des inoculations positives et la difficulté habituelle des cultures en partant des éléments recueillis au sein des tissus infectés, sur les végétaux, au contraire, le champignon reste vivace très longtemps, il y revêt, comme on vient de le voir, ses formes les plus résistantes, les spores, lesquelles sont suscepti-

bles de récupérer au bout de plusieurs années les formes habituelles d'infection.

b) En ce qui concerne les massues entrant dans la constitution des grains jaunes, il s'agit probablement là d'une forme de dégénérescence du mycélium et non d'un organe de reproduction comparable aux conidies. Habituellement, on ne trouve ces massues que sur les éléments parasitaires recueillis dans les tissus malades, et l'on a même nié leur production en dehors de ces conditions. Or, sur de vieilles cultures en bouillon datant de plusieurs mois et réchauffées pendant 24 heures, nous avons coloré, à côté d'éléments sporulés, des éléments mycéliens ramifiés terminés souvent par des renflements claviformes absolument caractéristiques.

Ce polymorphisme du parasite suivant les conditions du milieu et suivant les conditions physiques et atmosphériques dans un même milieu de culture est très comparable à celui décrit par Fischl, de Prague, et, plus récemment, par Babès. pour le bacille de Koch.

D. — OSTÉOMYÉLITE

11. — **Recherches sur l'ostéomyélite** (En collaboration avec M. L. Bérard).

In Traité de Chirurgie, Tome II, page 750
Article : Ostéomyélite, par M. le professeur Poncet.

Nous avons inoculé des produits solubles de culture en bouillon de staphylocoque pyogène, tenant en suspension de fines particules solides aseptiques, dans les artères des membres chez plusieurs lapins. Nous avons observé des décollement épiphysaires chez les jeunes animaux, probablement d'origine dystrophique, mais sans ostéomyélite.

E. — PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DES MICROBES

12. — **De l'influence de certains microbes aérobies sur la conservation des anaérobies** (En collaboration avec M. J. Courmont).

Archives de Physiologie, juillet 1894.

Dans une série d'expériences, nous avons mis en relief la possibilité de la pullulation abondante d'un anaérobie, conservant toutes ses propriétés pathogènes, dans un liquide nutritif très largement exposé à l'air, à la faveur du développement simultané, dans ce liquide d'un aérobie, lorsque ce dernier ne fabrique pas des substances solubles entravant la culture de l'anaérobie comme nous l'avons observé pour le staphylocoque et le vibrion septique.

La cause en réside dans l'absorption de l'oxygène du milieu nutritif par l'aérobie, ce qui permet le développement de l'anaérobie.

Ces faits s'appliquent directement à la conservation et la pullulation des microbes anaérobies dans la nature. Les conditions favorables à leur développement sont assurées par certains aérobies, qui privent d'oxygène libre les milieux où ils végètent, sans toutefois les souiller de substances solubles pouvant s'opposer à la végétation de tel ou tel anaérobie.

F. — RECHERCHES SUR LES ÉPANCHEMENTS GAZEUX

13. — **Sur le pneumothorax expérimental. Des modifications subies par une masse gazeuse injectée dans la plèvre** (En collaboration avec M. A. Rodet).

Congrès de Médecine de Lyon, octobre 1894.
Archives de Physiologie, juillet 1896.

Pour élucider le problème des variations dans la composition du mélange gazeux du pneumothorax, J. Davy, Demarquay et Lecomte, Wintrich, injectèrent dans la cavité pleurale de chiens soit de l'air, soit des mélanges gazeux divers. Faisant ensuite l'analyse de ces gaz au bout d'un temps plus ou moins long, tous ces auteurs observèrent des résultats assez constants dans les

modifications subies par la masse gazeuse et, d'ailleurs, semblables à ceux auxquels nous sommes arrivés dans les expériences ayant pour but d'étudier les *modifications chimiques qui se passent* dans les premiers moments après l'introduction des gaz et surtout le mécanisme de ces modifications.

Nous avons fait de multiples expériences consistant en injections d'air atmosphérique ou de gaz CO^2 dans la cavité pleurale ; des prises successives faites dans la masse gazeuse au bout de temps variables et suivies de l'analyse chimique de l'échantillon prélevé, nous ont amené aux conclusions suivantes :

1° La quantité d'air introduite est l'objet d'une résorption graduelle aboutissant à sa disparition complète en l'espace de quelques semaines, fait confirmé par M. le professeur Potain chez l'homme, dans le cas d'injection pleurale thérapeutique d'air aseptique (Communication orale au Congrès de Lyon en 1894).

2° La modification qu'éprouve l'air injecté dans la plèvre est extrêmement rapide et aboutit très vite au maximum ; c'est l'apparition d'une notable proportion de CO^2 et une diminution plus ou moins marquée de l'oxygène dans l'air retiré.

3° L'injection d'acide carbonique dans la plèvre (et il est probable que le résultat serait analogue avec un autre gaz pur) a pour effet la constitution très prompte d'une atmosphère mixte composée d'azote, d'oxygène et d'acide carbonique.

4° La cause principale, le facteur, sinon exclusif, du moins très prépondérant de ce phénomène, consiste en un échange entre les gaz de l'atmosphère artificielle intra-pleurale et les gaz du sang des vaisseaux pariétaux, surtout des capillaires superficiels du poumon.

14. — **Recherches expérimentales sur les modifications subies par une masse gazeuse injectée dans le tissu cellulaire et dans le péritoine** (en collaboration avec M. A. Rodet).

Société de Biologie, 6 novembre 1897.
Archives de Physiologie, janvier 1898.

Comme suite à nos expériences sur le pneumothorax expérimental nous avons cherché ce que devenait une masse gazeuse injectée ailleurs que dans la plèvre.

a). Lorsqu'on injecte de l'*air* dans le *tissu cellulaire*, on voit rapidement l'acide CO^2 apparaître dans la masse gazeuse et s'y accroître progressivement avec la durée de l'expérience, et cela d'une

manière constante et dans des proportions assez comparables. Il y a, en même temps, absorption d'oxygène, et la tension de ce composant dans le mélange peut tomber à des chiffres très faibles (5 0/0 et au-dessous), d'ailleurs assez variables suivant les expériences. Il faut tenir compte de la forte réduction par absorption de l'air injecté, de la quantité injectée, et de la diffusion rapide dans les mailles du tissu cellulaire pour l'explication de ces faits.

b). Dans le péritoine, les choses se passent à peu près de même.

c). Lorsque c'est de l'*acide carbonique* qu'on introduit dans le tissu cellulaire, il est rapidement remplacé par une atmosphère mixte de CO^2, Ox, et Az, dont les proportions relatives varient avec la durée de l'expérience.

d). Là encore, comme dans la plèvre, l'explication de ces modifications, se trouve dans les échanges 'osmotiques entre les gaz du sang, et les gaz injectés. Une certaine part doit revenir à la respiration élémentaire directe des tissus.

On ne peut encore tirer de ces expériences aucune conclusion ferme concernant la question controversée de la tension de l'Ox et du CO^2 dans le sang. Elles paraissent toutefois plus favorables aux idées de Ch. Bohr qu'à celles de Pflüger et P. Bert.

G. — BLESSURES DU CŒUR

15. — **Sur quelques troubles du rythme cardiaque déterminés par les blessures du cœur** (En collaboration avec M. A. Rodet).

Société de Biologie, 11 janvier 1896.
Archives de Physiologie, janvier, 1896

(Avec tracés dans le texte.)

D'expériences multiples avec graphiques, faites sur des chiens, il résulte que :

Les piqûres du cœur (par pointe acérée) ne déterminent pas de troubles graves, mais seulement quelques effets immédiats et très passagers sur le jeu du cœur : anticipation d'une systole, accélé ration de systoles normales. Ce peuvent être, parfois, des systoles anticipées et plus ou moins avortées, en séries, ou encore un état

demi-tétanique par demi-fusion de certaines contractions plus ou moins avortées. Exceptionnellement, une lésion des vaisseaux coronaires peut déterminer une hémorrhagie d'une certaine gravité.

Les *coupures* ne déterminent pas, en tant que lésions traumatiques, par elles-mêmes, de troubles bien marqués dans le jeu du cœur, ce sont seulement des troubles analogues aux précédents. La gravité des coupures est exclusivement liée à l'hémorrhagie qui en résulte, d'où anémie ou accumulation du sang dans le péricarde. Si la coupure est petite, l'hémorrhagie peut être nulle ou faible et s'arrêter spontanément, avec guérison complète.

H. — ETUDE SUR LES MOYENS DE DÉFENSE DE L'ORGANISME

16. — **Le pouvoir bactéricide du sérum dans l'immunité naturelle et acquise.**

Presse Médicale, 22 juillet 1896.

Revue générale où je discute les principaux facteurs invoqués pour expliquer l'immunité naturelle ou acquise que présentent certains organismes à l'égard de telle ou telle maladie virulente, facteurs normaux, inhérents aux qualités de l'organisme dans le premier cas, facteurs nouveaux, acquis, dans le second.

Les conditions de température (Pasteur, Gibier, Chauveau, etc.), d'alcalinité du sang (Behring), de texture des organes, ont un rôle non douteux, mais rarement mis en jeu.

La phagocytose (Metschnikoff) ne peut tout expliquer, ni la résistance aux toxines, ni la transformation granuleuse extra cellulaire des vibrions cholériques, par exemple dans le péritoine des cobayes vaccinés (Pfeiffer).

Il est certain que, selon les idées de M. le professeur Bouchard et de son école, il faut attribuer un rôle des plus importants aux qualités des humeurs des sujets naturellement réfractaires ou vaccinés, dans la genèse de l'état d'immunité. Ces propriétés des humeurs sont multiples et peuvent associer leur action. Ce sont: le pouvoir antitoxique, le pouvoir antifermentatif, le pouvoir bactéricide ; l'action préventive ou thérapeutique des sérums de sujets immunisés n'étant probablement que la

résultante de la mise en jeu de ces divers facteurs isolés ou associés suivant les cas. Mais ce n'est point à dire qu'il faille nier la phagocytose. Les propriétés des humeurs, la phagocytose, loin d'être incompatibles, doivent se prêter un mutuel appui.

Mais, parmi ces qualités des humeurs, l'une a un rôle capital, c'est le pouvoir bactéricide du sérum, bien mis en relief par de nombreux expérimentateurs au premier rang desquels nous devons citer Charrin et Roger, Lubarsch, J. Courmont, Denys et Leclef, etc... enfin nous-même (pouvoir bactéricide du sérum antidiphtérique), en ce qui concerne le sérum des animaux vaccinés, et c'est au moins en partie par ce mécanisme que doivent agir les sérums thérapeutiques.

Aussi concluons-nous:

Le sérum des vaccinés est bactéricide; « transporté chez un animal infecté, ce sérum bactéricide communique, dans une certaine proportion, sa qualité bactéricide au sang du malade et le met en meilleure posture pour guérir » (Bouchard).

17. — **Etude de la leucocytose dans l'intoxication et l'immunisation expérimentales par la toxine diphtérique** (En collaboration avec M. Paul Courmont).

Société de Biologie, 29 mai 1897.
Archives de Médecine expérimentale, juillet 1897.

(Avec 12 courbes graphiques.)

On s'est beaucoup préoccupé du rôle des globules blancs de la lymphe et du sang dans la défense de l'organisme, depuis les travaux de M. Metschnikoff et de ses élèves. Aussi les variations de leur nombre au cours des infections et des intoxications ont-elles été l'objet de nombreux travaux. Mais, surtout en ce qui concerne la diphtérie, l'étude de la leucocytose avait fourni des résultats contradictoires (Gilbert, Gabritchewsky, Chatenay).

M. Gabritchewsky, dans la diphtérie expérimentale et dans celle de l'enfant, aurait observé que l'hyperleucocytose est très élevée dans les cas mortels, légère ou nulle dans les cas suivis de guérison, conclusions opposées à la règle générale que l'hyperleucocytose, au cours d'une infection, comporte un pronostic favorable, l'hypoleucocytose un pronostic fâcheux.

En suivant les variations des leucocytes au cours de l'intoxication rapide ou lente chez le lapin et de l'immunisation chez le cheval par la toxine diphtérique, variations schématisées dans plusieurs

graphiques, nous arrivons aux conclusions suivantes : *l'hyperleucocytose est un symptôme d'intoxication ; elle témoigne des réactions de défense de l'organisme, mais elle n'est pas nécessaire à l'immunisation.*

18. — **Influence de la glycose sur le pouvoir pyogène et la virulence générale du staphylococcus pyogenes aureus.**

Archives de Médecine expérimentale, mai 1896.

L'influence du sucre sur l'action pathogène du staphylocoque est regardée comme un fait bien établi depuis les travaux d'Otto Bujwid. Cependant, si cette manière de voir est pleinement adoptée par Karlinski, Ferraro, d'autres auteurs, Grawitz et de Bary, Steinhaus, Herman, nient toute influence favorisante de la glycose sur la suppuration.

En répétant les expériences d'Otto Bujwid, et en y joignant un certain nombre d'expériences originales, nous arrivons à reconnaître comme bien probable, malgré une certaine inconstance, l'influence favorisante du sucre sur le pouvoir pyogène du staphylocoque, lorsque le sucre est porté directement et simultanément avec le micro-organisme, dans l'intimité même des tissus. La virulence de l'agent paraît diminuée.

Si le sucre est introduit dans la circulation générale et le microbe dans le tissu cellulaire sous-cutané, on observe l'apparition d'accidents locaux intenses, œdème séro-hématique avec tendance au sphacèle, quelquefois vastes collections purulentes.

Le sucre, introduit dans le sang avec le microbe, paraît favoriser simultanément la pyogénèse et la virulence.

Les injections intra-veineuses de solution de sucre et d'eau distillée, répétées avant et après l'inoculation sous cutanée d'une dose de staphylocoque incapable de provoquer par elle-même la suppuration, favorisent à un même degré la virulence et l'action pyogène du microbe.

Le sucre favorise donc d'une façon indéniable et générale les accidents septiques ; mais pourtant, il est probable que la fréquence et l'importance de ces accidents, au cours du diabète sucré, trouvent aussi des conditions particulièrement favorables dans les troubles nerveux, l'affaiblissement général de l'organisme, l'hyperactivité de la destruction histolytique des tissus (Kaufman), dans le diabète sucré.

II. — MÉDECINE CLINIQUE

19. **Sur un cas de tétanos chez l'homme par inoculation accidentelle des produits solubles du bacille de Nicolaïer.**

Société de Biologie, 21 octobre 1893.

Il s'agit d'une auto-observation de tétanos développé à la suite de l'injection accidentelle d'une dose très faible de culture filtrée de bacille de Nicolaïer, seul cas de tétanos expérimental chez l'homme.

20. **Sur une complication rare de l'érysipèle de la face. Vastes œdèmes pseudo-phlegmoneux streptococciens des membres** (En collaboration avec M. Josserand.)

Province Médicale, 1894.

Une malade, déjà cachectisée par une cardiopathie ancienne et grave, prend un érysipèle de la face. Au bout de quelques jours, alors que l'érysipèle semble en rétrocession, apparaît sur une jambe et sur les deux avant-bras, sans érosions superficielles, une tuméfaction rouge, tendue, douloureuse s'étendant progressivement du côté de l'extrémité comme du côté de la racine des membres, si bien que le bras et l'avant-bras, la jambe, forment d'énormes cylindres continus, rouges, luisants, gonflés à éclater, avec empâtement diffus sans fluctuation, sans bourrelet érysipélateux.

L'autopsie a montré qu'il s'agissait de pseudo-phlegmons diffus à sérosité citrine, avec quelques grumeaux de pus, sérosité infiltrée jusque sous les aponévroses et dans le tissu interfasciculaire des muscles.

Des ponctions exploratrices ne donnèrent lieu, pendant la vie, qu'à l'issue d'une sérosité citrine que la culture montra riche en streptocoques. Ceux-ci inoculés au lapin, dans le derme ou par scarification, produisirent de très beaux érysipèles, et injectés dans le sang, provoquèrent une septicémie rapidement mortelle.

C'est là une complication assurément rare de l'érysipèle de la face et que nous n'avons vue signalée nulle part.

21. — **Sur un cas de tuméfaction hémi-latérale de la face compliquant une paralysie faciale** *a frigore* (En collaboration avec M. Josserand).

Lyon Médical, 1894.

Les troubles vaso-moteurs n'ont pas été étudiés dans la paralysie faciale périphérique. Teissier et Lecreux, Albert Mathieu, Julien Weill, dans leurs travaux sur les œdèmes d'origine vaso-motrice n'y font aucune allusion; aussi l'observation que nous rapportons présente-t-elle quelque intérêt à ce point de vue.

Il s'agit d'un cas de paralysie faciale périphérique *a frigore* typique développée chez une jeune fille, paralysie sur laquelle est venu se greffer, se superposant exactement à elle, ayant débuté avec son intensité maxima en même temps qu'elle, s'atténuant progressivement et disparaissant parallèlement à elle, un trouble particulier de la région, caractérisé par un œdème dur, profond, occupant toute l'épaisseur de la joue et des lèvres, par une rougeur plus accentuée et une température plus élevée de 0°,7 que du côté sain et par une tuméfaction du pilier antérieur et de l'amygdale du même côté. Pas de troubles de la sensibilité du trijumeau. Pas de lésions dentaires.

Il faut voir évidemment là un phénomène d'ordre vaso-moteur superposé à la paralysie faciale, mais dont la pathogénie est difficile à élucider.

Après avoir envisagé les hypothèses, d'une paralysie des vaso-moteurs qui suivent la voie vasculaire, et d'une excitation des filets nerveux vaso-dilatateurs de la 5e paire, nouvelle manifestation de la synergie fonctionnelle entre la 7e et la 5e paire signalée par Vulpian, Letulle, Despaignes, pour les rejeter, nous nous rattachons à l'hypothèse d'une paralysie des nerfs vaso-constricteurs, très nombreux d'après F. Franck, que contient la 7e paire. La superposition exacte, comme localisation et comme évolution, de la tuméfaction et de la paralysie semblent en faveur de cette manière de voir.

22. — Sur la coexistence d'une angine pseudo-membraneuse et d'un microbe nouveau.

Archives de Médecine expérimentale, janvier 1898.

(8 figures dans le texte.)

C'est une observation d'angine pseudo-membraneuse prolongée, les fausses membranes ayant persisté plusieurs mois, angine nettement distincte des angines à fausses membranes connues, par l'absence des micro-organismes particuliers à chacune d'elles : bacille de Loeffler, streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, *bacillus coli*, etc., et des différentes autres angines diphtéroïdes décrites.

Nous avons décelé dans les fausses membranes, par l'examen direct et par la culture, la présence d'un agent bacillaire particulier, pathogène pour l'animal, différant absolument des microbes décrits jusqu'à ce jour par les bactériologistes qui se sont occupés de la flore de la cavité bucco-pharyngée. Nous avons pu produire des fausses membranes par inoculations intra-péritonéales, mais nous n'avons pas pu en provoquer sur la gorge de l'animal (cobaye, lapin, chien).

23. Exothyropexie pour goitre suffocant à syndrome basedowien. Guérison

Société des Sciences Médicales de Lyon, 30 janvier 1895,

Observation d'un jeune malade alteint de goitre suffocant accompagné de palpitations avec arythmie, de tremblement sans exophtalmie ni autres signes oculaires, chez qui M. Jaboulay pratiqua une euothyropexie ; celle-ci eut pour conséquences ;

1° L'atrophie à peu près complète, en 70 jours, de la tumeur, atrophie qui a déterminé la disparition des phénomènes dyspnéiques menaçants et de troubles laryngés dus à la compression de la trachée par la tumeur.

2° L'atténuation du syndrome basedowien en relation directe avec l'atrophie du goitre.

21. — **Lithiase pancréatique. Angio-pancréatite suppurée. Abcès du pancréas. Sclérose de voisinage. Diabète. Mort par pneumonie caséeuse** (En collaboration avec M. H. Mollière)

Société des Sciences médicales de Lyon, 16 janvier 1897.
Gazette hebdomadaire, janvier 1897.

Présentation à la Société des pièces anatomiques provenant de l'autopsie d'un malade dont nous relatons l'observation.

Des douleurs épigastriques violentes survenant par crises, accompagnées de melœnas abondants, sans fièvre au début, sans troubles gastriques, firent porter d'abord le diagnostic d'ulcère du duodénum. Trois mois et demi plus tard ont apparu de la polyurie, de la polyphagie, de la glycosurie, de la fièvre, qui firent penser à une pancréatite aiguë ou suppurée secondaire. Enfin la terminaison se fit par pneumonie caséeuse.

A l'autopsie, on trouva, outre la pneumonie caséeuse une angio-pancréatite calculeuse, avec abcès du pancréas ouvert dans le duodénum, et sclérose de la glande.

Cette observation montre :

1° Qu'il peut y avoir une angio-pancréatite suppurée, selon l'expression de M. Arnozan, dans la lithiase pancréatique, au même titre que de l'angio-cholite dans la lithiase biliaire.

2° L'importance de ces douleurs épigastriques irrégulières, survenant par crises, sans troubles digestifs, ni altération du chimisme gastrique, sans rapports nets avec les phases de la digestion gastro-duodénale, l'importance de melœnas abondants joints aux signes précédents, pour le diagnostic précoce de la lithiase pancréatique.

Enfin elle est intéressante par le diabète qui fut le résultat de ces altérations pancréatiques calculeuses, comme l'a depuis longtemps mis en relief M. Lancereaux, et très probablement par l'intermédiaire de la sclérose de la glande (Bard), presque entièrement remplacée par du tissu fibreux comme nous avons pu le voir sur des coupes histologiques.

III. — THÉRAPEUTIQUE ET HYGIÈNE

A. SÉRUMS THÉRAPEUTIQUES

25. — **Injections de sérums thérapeutiques et de liquides organiques**
Conférence XVII du *Guide pratique de petite Chirurgie*, par M. Gangolphe, 2e édition. O. Doin, Paris, 1896.

26. — **Conservation du sérum antidiphtérique** (En collaboration avec M. le professeur ARLOING).

Société Nationale de Médecine de Lyon 11 novembre 1895.
Province Médicale, 16 novembre 1895.

Après essais de plusieurs antiseptiques, acide phénique, eucalyptol, acide thymique, acide salicylique, nous nous sommes arrêté à l'eucalyptol comme le meilleur produit capable, additionné aux sérums thérapeutiques à la dose de 4 °/o, d'en assurer l'asepsie parfaite, ainsi que la conservation des caractères physiques et des propriétés physiologiques.

B. — ÉTUDE DE QUELQUES ANTISEPTIQUES

27. — **Sur l'action microbicide du gallanol** (En collaboration avec MM. CAZENEUVE et ROLLET).

Bulletin de l'Académie de Médecine, 1893.
Lyon Médical, 5 novembre 1893.

Le gallanol en excès arrête complètement, dans un bouillon de culture, la vie des micro-organismes.

Le gallanol en solution faible, 1 °/o, arrête ou diminue la végétabilité de quelques microbes, en laissant d'autres évoluer avec toute leur vivacité.

En solution très faible, 2 °/₀₀₀, il n'arrête plus du tout la végétabilité des microbes, mais anéantit presque complètement leur pouvoir pathogène.

Ces recherches ont été faites sur le charbon, le bacille pyocyanique, le *staphylococcus aureus*, l'Eberth et le B. coli.

28.— **Expériences sur l'action antiseptique in vitro du gallo-bromol** (en collaboration avec MM. Cazeneuve et Quilly.

Traitement de la blennorrhagie chez l'homme, par les lavages sans sonde au gallobromol, par J. Quilly. Thèse de Lyon, 1894. — Chapitre IV.

Les effets du gallo-bromol ont été étudiés sur le charbon, le bacille pyocyanique et l'*aureus*.

Le gallo-bromol en excès arrête complètement la vitalité des micro-organismes.

Il en est de même pour le gallo-bromol en solution à 1/100 ; à l'exception de l'*aureus* qui s'y développe mal et y est probablement très atténué.

En solution faible à 1/1000, il diminue la végétabilité du charbon, tandis que les autres microbes semblent y vivre normalement.

Enfin, en dilution très faible, à 1/5000, il n'arrête pas la végétabilité des micro-organismes et ne diminue pas leur pouvoir pathogène.

29. — **Note sur le pouvoir antiseptique de la chloroline** (en collaboration avec M. Raoult-Deslongchamps).

Société des Sciences médicales de Lyon, 19 juin 1895.
Province Médicale, 22 juin 1895.

30. — **Deuxième note sur la chloroline. Sa valeur antiseptique à l'égard du charbon. Sa toxicité** (en collaboration avec M. Raoult-Deslongchamps.

Province Médicale, 7 septembre 1895.

La chloroline (solution à 20 0/0 de chlorure de phénol) additionnée en nature aux bouillons et aux cultures, ou agissant sur eux à l'état de vapeurs, est un antiseptique puissant.

A un demi pour cent, elle stérilise presque instantanément une culture.

Les spores charbonneuses sont tuées en moins de 10 minutes.

En vapeurs elle stérilise en quatre heures environ une culture et tue en trois jours les spores du *bacillus anthracis*.

Elle est peu toxique ; ses vapeurs sont peu irritantes, mais désagréables à l'odorat.

Aux doses toxiques, la chlornine agit comme poison convulsivant.

C. — GAIACOL

31.—**Traitement de la tuberculose expérimentale par les badigeonnages cutanés de gaïacol** (En collaboration avec M. J. Courmont).

Congrès de médecine interne, Lyon 1894.
Province Médicale, février 1895.

Après les travaux de Sciolla (de Gênes), de MM. Bard, J. Courmont (de Lyon), Bosc (de Montpellier), sur les résultats thérapeutiques obtenus chez les tuberculeux granuliques par l'emploi des badigeonnages cutanés de gaïacol, nous avons tenté, dans le but d'élucider le mécanisme suivant lequel avait pu agir le gaïacol dans ces cas, de traiter des cobayes rendus tuberculeux par inoculation sous-cutanée de lésions tuberculeuses humaines à bacilles de Koch.

Trente-neuf jours plus tard, lorsque l'on constatait nettement de la fièvre chez ces animaux, on commençait, sur la moitié d'entre eux, un traitement consistant en badigeonnages cutanés de gaïacol (X à XX gouttes — XXV gouttes au gramme) faits sur un des flancs rasé de l'animal. Le badigeonnage était suivi d'un enveloppement soigneux de la région.

Or, malgré un abaissement constant et plus ou moins marqué (variant de quelques dixièmes à 2, 3 ou 4 degrés quelquefois) de la température, abaissement toujours passager d'ailleurs, malgré l'absorption en certaine quantité du gaïacol que nous avons pu retrouver dans l'urine, jamais nous n'avons observé de modifications favorables dans la marche de la tuberculose chez nos animaux. Le gaïacol paraît plutôt avoir été légèrement nuisible.

Ces faits nous ont conduits aux conclusions suivantes :

1° Le gaïacol, en badigeonnages cutanés, n'a aucune influence directe sur l'évolution des lésions tuberculeuses du cobaye.

2° L'amélioration et la guérison obtenues chez certains tuberculeux, spécialement chez des granuliques, ne sont donc dues ni à l'action spécifique du gaïacol absorbé, ni à l'abaissement immédiat, mais passager de la température. Leur raison probable réside dans la *régulation définitive de la courbe thermique* qui est devenue normale après deux ou trois badigeonnages, phénomène permettant à l'organisme humain de lutter efficacement contre la bacillose à l'aide de ses moyens habituels de défense.

D. HYGIÈNE PUBLIQUE

32. — **Sur le pavage en bois au point de vue de l'hygiène** (En collaboration avec M. A. RODET).

Société nationale de Médecine de Lyon, 29 juin 1896.
Lyon Médical, 6 septembre 1896.

De multiples analyses batériologiques faites sur des pavés en bois, en différents points de leur surface ou de leur profondeur, et après plusieurs années d'usage, nous ont montré qu'ils sont le siège, dans leur intimité et jusque dans les couches les plus profondes, d'une imprégnation très avancée par le micro-organismes. Nous n'avons pas décelé parmi ceux-ci d'espèces particulièrement dangereuses pour l'animal.

Au moment de la sécheresse, les couches superficielles peuvent verser dans l'atmosphère des poussières très chargées d'éléments microbiens.

33. — **Multiples rapports à M. le Maire de Lyon, concernant l'hygiène publique et l'hygiène scolaire.**

IV. — TRAVAUX DIVERS

Recherches diverses publiées dans les articles suivants :

34. — **Papillome du gland avec perforation du prépuce**, par J. Dreyfus.

Archives Provinciales de Chirurgie, 1884.

35. — **Gaz du pus. — Abcès gazeux. — Pneumothorax essentiel**, par F. Barjon.

Archives Provinciales de Chirurgie, 1895.

36. — **Cancer gastrique et acide lactique**, par J. Pétouraud

Thèse de Lyon, 1895. Observatien V.

Observation d'un cancer gastrique avec chimisme stomacal et examen histologique de la tumeur.

37. — **Abcès du cerveau**, par P. Valluy.

Province Médicale, 1895.

Examen du pus d'un abcès cérébral.

38. — **De l'asepsie nécessaire mais suffisante dans la chirurgie d'intervention**, par MM. Jaboulay et Briau.

Province Médicale, 28 novembre 1896.

39. **Analyses diverses** *in Bulletin Médical*, *Lyon Médical*, etc.

68 063. — Imp. A. Waltener — F. Legendre et Cie, Succrs — Lyon.